

## بررسی اثر آسپیرین با دوز پائین بر سطح سرمی اسیداوریک در بیماران ایسکمیک قلبی

بهزاد باباپور<sup>۱\*</sup>، شهرام حبیب زاده<sup>۲</sup>، علیرضا محمدزاده<sup>۳</sup>، نفیسه مافی<sup>۴</sup>، الهام عتیقی<sup>۵</sup>، عدالت حسینیان<sup>۱</sup>

بیتا شهباززادگان<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران <sup>۲</sup> گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران <sup>۳</sup> گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران <sup>۴</sup> پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران <sup>۵</sup> کارشناس ارشد آموزش پرستاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۲۱۵۰۲۸۶ فاکس: ۰۴۵۱۵۵۱۰۰۵۷ E-mail: b.babapoursaatlou@arums.ac.ir

### چکیده

**زمینه و هدف:** دوزهای پایین آسپیرین به طور گسترده ای در پیشگیری و درمان بیماری قلبی عروقی استفاده می شود. اثرات دوگانه آسپیرین بر روی اسید اوریک خون نشان داده است که دوزهای بالای آسپیرین باعث افزایش دفع ادراری اسید اوریک می شود و دوزهای پایین ۱-۲ گرم در روز باعث احتباس اسیداوریک می شود. این مطالعه با هدف بررسی اثر آسپیرین با دوز پایین بر سطح سرمی اسید اوریک خون در بیماران ایسکمیک قلبی انجام گرفت.

**روش کار:** این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی می باشد. تعداد ۶۰ بیمار از بین مراجعین به درمانگاه قلب بیمارستان امام از تاریخ ۸۷/۵/۱ لغایت ۸۸/۵/۱ که اندیکاسیون دریافت آسپیرین با دوز کم را داشتند انتخاب شد و اطلاعات بیماران اعم از سطح سرمی اسید اوریک و کراتینین، قبل و بعد از تجویز آسپیرین در پرسشنامه های مخصوص وارد شد و داده ها با آزمون آماری تی زوجی و ویلکاکسون مقایسه شد.

**یافته ها:** از بین ۶۰ مورد بررسی ۱۱ نفر (۱۸/۳٪) زیر ۵۰ سال سن و ۴۹ نفر (۸۱/۷٪) نیز بالاتر از ۵۰ سال سن داشتند. از این تعداد ۳۸ نفر (۶۳/۳٪) مرد و ۲۲ نفر (۳۶/۷٪) زن بودند. ۵۳/۳ درصد بیماران افزایش سطح سرمی اسیداوریک داشته و ۴۶/۷ درصد افزایش نداشتند. تفاوت معنی داری بین سطح سرمی اسید اوریک بیماران کمتر از ۵۰ سال قبل و بعد از تجویز آسپیرین دیده نشد. تفاوت معنی داری بین سطح سرمی اسید اوریک بیماران قبل و بعد از تجویز آسپیرین وجود داشت و سطح سرمی اسید اوریک بیماران بعد از تجویز آسپیرین به میزان ۰/۱ واحد افزایش یافت.

**نتیجه گیری:** دوز پایین آسپیرین (۸۰ میلی گرم در روز) باعث افزایش خفیف ولی معنادار در سطح سرمی اسید اوریک و کراتینین بیماران در محدوده سنی بالای ۵۰ سال می گردد.

**کلمات کلیدی:** آسپیرین، اسید اوریک، بیماری ایسکمیک قلبی

دریافت: ۹۰/۱۲/۲۱ پذیرش: ۹۱/۸/۲۱

\* این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی به شماره ۰۳۴۲ دانشگاه علوم پزشکی اردبیل می باشد.

لطفاً به این مقاله به شکل زیر ارجاع دهید:

Babapour B, Habibzadeh SH, Mohammadzadeh A, Mafi N, Atighi E, Shabbazzadegan B. Survey the Effect of Low Dose Aspirin on Serum Level of Uric Acid in Patients with Ischemic Heart Disease. J Ardabil Univ Med Sci. 2013; 12 (5 Suppl. 1): 24-32. (Full Text in Persian)

## مقدمه

بیماری ایسکمیک قلبی<sup>۱</sup>، در دنیای کنونی بیشترین مرگ و میر و ناتوانی و بار مالی نسبت به سایر بیماری‌ها ایجاد می‌کند و این در حالی است که افزایش رو به رشد این بیماری در جهان قابل پیش بینی است و احتمالاً بیماری ایسکمیک قلبی تا سال ۲۰۲۰ به شایع ترین علت مرگ در جهان تبدیل خواهد شد [۱].

بیماری ایسکمیک قلب به کمبود اکسیژن ناشی از خون رسانی ناکافی اطلاق می‌گردد که این خود از عدم تعادل بین عرضه و تقاضای اکسیژن میوکارد ناشی می‌شود. شایع ترین عامل ایسکمی میوکارد، بیماری آترواسکلروتیک شرایین کرونر اپیکارد است. وقتی تنگی ناشی از آترواسکلروز به حد کافی رسید، خون رسانی قسمتی از میوکارد که توسط شریان کرونر درگیر مشروب می‌شود کاهش می‌یابد [۲]. بیماری ایسکمیک قلبی بیش از هر بیماری دیگر در کشورهای توسعه یافته موجب مرگ و ناتوانی شده و هزینه های اقتصادی تحمیل می نماید. بیماری ایسکمیک قلبی شایع ترین، جدی ترین، مزمن ترین و خطرناک ترین بیماری در ایالات متحده است و در این کشور ۱۳ میلیون نفر دچار این بیماری هستند، بیش از ۶ میلیون نفر به آنژین صدری مبتلا می‌باشند و بیش از ۷ میلیون نفر یک انفارکتوس میوکارد داشته اند. رژیم پرچرب و کالری، مصرف سیگار و شیوه زندگی کم تحرک با بروز بیماری ایسکمیک قلبی همراه می باشند. در ایالات متحده و اروپای غربی، این بیماری بیشتر در بین فقرا در حال افزایش است تا افراد ثروتمند که از شیوه زندگی سالم پیروی می کنند، ضمن این که پیشگیری اولیه باعث به تعویق افتادن بیماری در تمام گروه های اقتصادی اجتماعی شده است [۱].

سازمان غذا و دارو<sup>۲</sup> مصرف ۳۲۵-۷۵ میلی گرم آسپیرین در روز را برای پیشگیری اولیه از بیماری ایسکمیک قلبی مجاز می داند ولی تاکید نموده که این دارو به جز در مواردی که به عنوان یک درمان کمکی جهت کاهش عوامل خطرزا مثل سیگار کشیدن، فشار خون بالا و کلسترول بالای خون تجویز می شود در سایر موارد در افراد عادی با احتیاط مصرف شود [۳].

متاآنالیز چندین آزمون منتشر شده در مورد آسپیرین و داروهای ضدپلاکتی دیگر، ارزش این مداخله در پیشگیری ثانویه وقایع عروقی را در میان بیمارانی با سابقه حوادث عروقی تایید می کند [۴]. سالیسیلات‌های دیگر و سایر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی نیز سیکلواکسیژناز را مهار می‌کنند ولی اثر مهار کننده کوتاهتری دارند زیرا آنها نمی‌توانند سیکلواکسیژناز را استیله نمایند و به همین دلیل اثر آن‌ها قابل برگشت است [۵].

معتبرترین گواه برای منافع درمان با آسپیرین مطالعه‌ای است که در آزمایشات ضد پلاکتی<sup>۳</sup> صورت گرفت. اطلاعات به دست آمده از قریب به ۲۰/۰۰۰ بیمار دچار انفارکتوس حاد میوکارد که در ۱۵ بررسی تصادفی جمع‌آوری شده است نشان داده که میزان مرگ و میر از ۱۴/۲٪ بیماران شاهد به ۱۰/۴٪ بیمارانی که آسپیرین دریافت می‌کردند کاهش یافته است و تجویز این دارو بایستی در تمام بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی در غیاب عوارضی نظیر خونریزی گوارشی - آلرژیک یا سوء هاضمه ادامه یابد [۱].

امروزه تجویز دوزهای پایین آسپیرین در روز در درازمدت باعث می‌شود حوادث کرونر در مردان بدون علامت، بیماران مبتلا به ایسکمی بدون علامت پس از انفارکتوس میوکارد، افراد مبتلا به آنژین پایدار مزمن و بیمارانی که از آنژین ناپایدار یا

<sup>۱</sup> Ischemic Heart Disease

<sup>۲</sup> Food and Drug Administration

<sup>۳</sup> Antiplatelet Trialists Collaboration

آنفارکتوس میوکارد نجات یافته اند کاهش یابد و لذا آسپیرین به عنوان یکی از داروهای بسیار مفید در پیشگیری از بیماری عروق کرونر هم در پیشگیری اولیه و هم در پیشگیری ثانویه پذیرفته شده است [۶،۷].

مطالعات بر روی اثر آسپیرین در عملکرد کلیه، نتایج متغیری به همراه داشته است. مطالعاتی در دست است که نشان می دهد دوزهای ضدالتهابی آسپیرین تاثیری بر عملکرد کلیوی و سطح اسیداوریک سرمی ندارد [۸]. در حالی که در مطالعات دیگری کاهش عملکرد کلیوی گزارش شده است [۹،۱۰].

در یک مطالعه بر روی بیماران با سکتة قلبی نشان داده شد که بیمارانی که آسپیرین به مقدار یک گرم در روز مصرف می کردند به طور معنی داری دارای سطح سرمی اسیداوریک و BUN بیشتری نسبت به گروهی بودند که دارونما دریافت می کردند [۱۱]. اثرات کوتاه مدت و بلند مدت تجویز دو هفته ای آسپیرین با دوز پایین بر تست های عملکردی کلیه و سطح سرمی اسیداوریک در مطالعه ای در سال ۲۰۰۳ توسط سگال و همکارانش با مطالعه بر روی ۸۳ بیمار مسن و ۴۰ نفر به عنوان گروه کنترل صورت پذیرفت. نتایج مطالعات بیانگر کاهش ترشح اسیداوریک در ادرار ۵۴ نفر (۶۵٪) و افزایش سطح سرمی اوریک اسید در این افراد بود. همچنین در بسیاری از بیماران حتی سه هفته پس از قطع آسپیرین با دوز کم این اثرات باقی بود [۱۲].

همچنین در یک بررسی در سال ۲۰۰۶ عنوان شد که در بسیاری از بیماری های التهابی از جمله روماتوئید آرتریت اضافه کردن آسپیرین با دوز ۳۰۰ میلی گرم به داروهای مهارکننده آنزیم سیکلواکسیژناز<sup>۱</sup> II افزایش سطح سرمی اسیداوریک و کاهش عملکرد کلیوی شده و با نتایج درمانی نامطلوبی همراه است [۱۳].

تنها مطالعات اندکی بر روی اثرات دوز پایین آسپیرین بر روی تغییرات سطح سرمی و ادراری اسیداوریک در دست می باشد و این در حالی است که بیشتر این تحقیقات بر روی افراد مسن و بیشتر در زمینه بیماری نقرس انجام شده است. در حالی که دوزهای پایین آسپیرین می تواند سبب تغییرات سطح سرمی و ادراری اسیداوریک در بسیاری از بیماری ها از جمله بیماری های ایسکمیک قلبی که به طور شایع آسپیرین با دوز کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در روز مصرف می کنند و همچنین در بسیاری از افراد سالمی که به عنوان پیشگیری اولیه یا ثانویه این دوزها را دریافت می کنند شوند. در این مطالعه دوزهای پایین آسپیرین (۸۰ میلی گرم) بر روی سطح اسیداوریک خون در بیماران ایسکمیک قلبی که به عنوان پیشگیری اولیه و ثانویه مصرف آسپیرین داشتند بررسی گردید.

### روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی می باشد و از بین بیمارانی که از تاریخ ۸۷/۵/۱ لغایت ۸۸/۵/۱ به درمانگاه قلب بیمارستان امام خمینی مراجعه کردند بیمارانی که اندیکاسیون دریافت آسپیرین داشتند و علاوه بر آن معیارهای ورود به مطالعه را که شامل: الف - بیماران با ریسک فاکتور بیماری ایسکمیک قلبی شامل فشار خون بالا، سن بالا که جهت پیشگیری اولیه نیاز به دریافت آسپیرین داشتند. ب - بیمارانی که در نوار قلبی به عمل آمده از آنها شواهد بیماری ایسکمیک قلبی وجود داشت. ج - بیمارانی که پس از اولین حمله آنفارکتوس میوکارد جهت پیشگیری ثانویه کاندید دریافت آسپیرین بودند انتخاب شدند. در ضمن بیماران فوق بایستی فاقد شرایط زیر می بودند: سابقه بیماری کلیوی و کراتینین بیشتر از ۱/۵، سابقه آلرژی به آسپیرین، خونریزی، هایپراوریسمی، دریافت داروهای موثر بر سطح اسیداوریک از جمله داروهای علیه نقرس و

<sup>۱</sup> CoxII

تنظیم شده، داده ها با آزمون آماری تی زوجی و ویلکاکسون مقایسه شد.

### یافته ها

از بین ۶۰ مورد بررسی ۱۱ نفر (۱۸/۳٪) زیر ۵۰ سال و ۴۹ نفر (۸۱/۷٪) بالاتر از ۵۰ سال سن داشتند. از این تعداد ۳۸ نفر (۶۳/۳٪) مرد و ۲۲ نفر (۳۶/۷٪) زن بودند.

۵۳/۳٪ بیماران افزایش سطح سرمی اسیداوریک داشته و ۴۶/۷٪ افزایش نداشتند. تفاوت معنی داری بین سطح سرمی اسید اوریک بیماران کمتر از ۵۰ سال قبل و بعد از تجویز آسپیرین دیده نشد.

تفاوت معنی داری بین سطح سرمی اسید اوریک کل بیماران قبل و بعد از تجویز آسپیرین وجود داشت و سطح سرمی اسید اوریک بیماران بعد از تجویز آسپیرین به میزان ۰/۰۹ واحد افزایش نشان داد (جدول ۱). یافته ها نشان دادند ۲۷/۳٪ بیماران زیر ۵۰ سال افزایش سطح سرمی اسیداوریک داشته و ۷۲/۷٪ افزایش نداشتند.

بر اساس جدول ۲ تفاوت معنی داری بین سطح سرمی اسید اوریک بیماران ۵۰ تا ۶۰ ساله قبل و بعد از تجویز آسپیرین وجود داشته و سطح سرمی اسید اوریک بیماران ۵۰ تا ۶۰ ساله بعد از تجویز آسپیرین به میزان ۰/۱۰ واحد افزایش داشت.

یافته ها تفاوت معنی داری بین سطح سرمی اسید اوریک بیماران بالاتر از ۶۰ سال قبل و بعد از تجویز آسپیرین نشان دادند و سطح سرمی اسید اوریک بیماران بالاتر از ۶۰ سال بعد از تجویز آسپیرین افزایش یافته بود و ۵۹/۲٪ بیماران بالای ۵۰ سال افزایش سطح سرمی اسیداوریک داشته و ۴۰/۸٪ افزایش نداشتند. تفاوت معنی داری بین سطح سرمی کراتینین بیماران کمتر از ۵۰ سال قبل و بعد از تجویز آسپیرین وجود نداشت. ۵۵٪ بیماران افزایش سطح سرمی کراتینین داشته و ۴۵٪ افزایش نداشتند.

دیورتیک، لذا بیمارانی که یکی از شروط فوق را داشتند از مطالعه حذف شدند و چنانچه حین مطالعه نیز دچار چنین مشکلاتی شدند از مطالعه خارج گردیدند.

مطالعه انجام شده یک مطالعه پایلوت بوده و بدلیل محدودیت‌های ذکر شده در بالا و عدم دسترسی مناسب به بیماران حجم نمونه ۶۰ عدد انتخاب شد که روش نمونه‌گیری بیماران این گونه بود که ابتدا سطح اسیداوریک و کراتینین پایه آن‌ها قبل از تجویز آسپیرین (۸۰ میلی‌گرم در روز) اندازه‌گیری شد و مجدداً پس از ۲ ماه درمان با آسپیرین آزمایشات ذکر شده تکرار گردید.

اطلاعات بیماران از قبیل نام، نام خانوادگی، سن، آدرس و داروهای دریافتی، سابقه بیماری کلیوی،  $PR^1$ ،  $BP^2$ ،  $Hb^3$ ،  $FBS^4$ ،  $U/A^5$ ،  $WBC^6$ ،  $Cr^7$ ،  $HDL^8$ ،  $LDL^9$ ،  $TG^{10}$  و اسیداوریک قبل از درمان و کراتینین و اسیداوریک پس از درمان در پرسشنامه مخصوص وارد و پس از پایان طرح مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

با توجه به اینکه بیماران برای دریافت آسپیرین اندیکاسیون داشتند مشکل اخلاقی خاصی در این زمینه وجود نداشت. علی‌رغم آن برای بیماران کاملاً فرایند توضیح داده شد و فرم رضایت‌نامه آگاهانه از بیماران جهت انجام آزمایشات گرفته شد و آزمایشات بیماران به صورت رایگان انجام شد و علی‌رغم همه این مسائل این طرح در کمیته اخلاقی دانشگاه نیز مورد بررسی قرار گرفت و تأیید شد. پس از جمع آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه های

<sup>1</sup> Pulse Rate

<sup>2</sup> Blood Pressure

<sup>3</sup> Hemoglobin

<sup>4</sup> Fasting Blood Sugar

<sup>5</sup> Urine Analysis

<sup>6</sup> White Blood Cell

<sup>7</sup> Creatinine

<sup>8</sup> High Density Lipoprotein

<sup>9</sup> Low Density Lipoprotein

<sup>10</sup> Triglyceride

زوجی برای سطح اطمینان ۰/۹۵ کمتر از ۰/۰۵ است می‌توان گفت که تفاوت معنی داری بین سطح سرمی کراتینین بیماران ۵۰ تا ۶۰ ساله قبل و بعد از تجویز آسپرین وجود داشت و سطح سرمی کراتینین بیماران ۵۰ تا ۶۰ ساله بعد از تجویز آسپرین به میزان ۰/۰۷ واحد افزایش یافته بود (جدول ۴).

تفاوت معنی داری بین سطح سرمی کراتینین بیماران قبل و بعد از تجویز آسپرین دیده شد و سطح سرمی کراتینین بیماران بعد از تجویز آسپرین به میزان ۰/۰۶ واحد افزایش یافته بود (جدول ۳).  
۶۳/۳٪ بیماران بالای ۵۰ سال افزایش سطح سرمی کراتینین داشتند و ۳۶/۷٪ افزایش نشان ندادند. در ضمن با توجه به اینکه سطح معنی‌داری آزمون t

جدول ۱. نتایج آزمون t زوجی برای مقایسه سطح سرمی اسید اوریک بیماران قبل و بعد از تجویز آسپرین

وضعیت	میانگین اسیداوریک	انحراف معیار	اختلاف میانگین	مقدار t	P
قبل از تجویز آسپرین	۵/۵۲mg/dl	۰/۵۶	۰/۰۹	-۵/۲۹	۰/۰۰۰۱
بعد از تجویز آسپرین	۵/۶۲mg/dl	۰/۶۰			

جدول ۲. نتایج آزمون t زوجی برای مقایسه سطح سرمی اسید اوریک بیماران ۵۰ تا ۶۰ ساله قبل و بعد از تجویز آسپرین

وضعیت	میانگین اسیداوریک ۵۰ تا ۶۰ ساله	انحراف معیار	اختلاف میانگین	مقدار t	P
قبل از تجویز آسپرین	۵/۵۶mg/dl	۰/۴۹	۰/۱۰	۴۰۹۳	۰/۰۰۰۱
بعد از تجویز آسپرین	۵/۶۶mg/dl	۰/۵۱			

جدول ۳. نتایج آزمون t زوجی برای مقایسه سطح سرمی کراتینین بیماران قبل و بعد از تجویز آسپرین

وضعیت	میانگین کراتینین	انحراف معیار	اختلاف میانگین	مقدار t	P
قبل از تجویز آسپرین	۱/۰۸mg/dl	۰/۴۶	۰/۱۶	-۶/۲۰	۰/۰۰۰۱
بعد از تجویز آسپرین	۱/۱۵mg/dl	۰/۴۷			

جدول ۴. نتایج آزمون t زوجی برای مقایسه سطح سرمی Cr بیماران ۵۰ تا ۶۰ ساله قبل و بعد از تجویز آسپرین

وضعیت	میانگین کراتینین ۵۰ تا ۶۰ ساله	انحراف معیار	اختلاف میانگین	مقدار t	P
قبل از تجویز آسپرین	۱/۰۹mg/dl	۰/۵۶	۰/۰۷	۵/۸۴	۰/۰۰۰۱
بعد از تجویز آسپرین	۱/۱۶mg/dl	۰/۵۷			

## بحث

در این مطالعه سطح سرمی اسیداوریک و کارکرد کلیوی بیماران پس از دریافت ۲ ماه آسپرین با دوز ۸۰ میلی گرم روزانه مورد ارزیابی قرار گرفت میانگین اسیداوریک بیماران قبل از تجویز آسپرین ۵/۵۲ با انحراف معیار ۰/۵۶ بوده است و پس از تجویز آسپرین ۵/۶۲ با انحراف معیار ۰/۶۰ بوده است و  $p = ۰/۰۰۰۱$  که این امر نشان می‌دهد آسپرین در دوزهای درمانی پایین موجب افزایش خفیف ولی

معنادار اوریک اسید در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی می‌شود. همچنین قبل از دادن آسپرین به بیماران میانگین سطح سرمی کراتینین بیماران ۱/۰۸ با انحراف معیار ۰/۴۶ بوده است و پس از دریافت آسپرین ۱/۱۵ با انحراف معیار ۰/۴۷ شده است ( $p = ۰/۰۰۰۱$ ). که این امر نشان داد که تفاوت معناداری در سطح سرمی کراتینین بیماران قبل و بعد دادن آسپرین وجود دارد و لذا آسپرین باعث کاهش عملکرد کلیوی بیماران می‌گردد. در مطالعه

مشابهی که در سال ۲۰۰۲ توسط لوترن<sup>۱</sup> بر روی ۳۲ بیمار که ۱۸ مرد و ۱۴ زن پس از دریافت ۶۰ میلی گرم آسپیرین به صورت روزانه صورت گرفت، میانگین اسیداوریک سرمی بیماران قبل از دریافت آسپیرین ۵/۰۱ و پس از دریافت ۲ هفته آسپیرین ۴/۹۷ ( $p=0/۸۵$ ) شده بود که نشان می دهد آسپیرین در دوز ۶۰ میلی گرم اثر چندان موثری بر روی سطح سرمی اسید اوریک ندارد. این مطالعه همچنین با دوز ۳۰۰ میلی گرم نیز در گروه دیگری از بیماران صورت گرفت و میانگین اسیداوریک بیماران قبل از تجویز آسپیرین ۵/۵۹ و پس از تجویز ۲ هفته ای آسپیرین ۵/۶۴ ( $p=0/۷۸$ ) بوده است که نشان داد پس از ۲ هفته درمان با ۳۰۰ میلی گرم آسپیرین به صورت روزانه تأثیری در سطح سرمی اسیداوریک ایجاد نمی شود. این مطالعه بر روی افراد ۲۰ تا ۴۰ ساله بدون بیماری زمینه ای خاص صورت گرفته بود که یکی از دلایل تفاوت این مطالعه با مطالعه ما می تواند محدوده سنی پایین بیماران در مطالعه لوترن باشد که عملکرد کلیوی بهتری نسبت به بیماران مورد مطالعه ما دارند [۱۴].

در مطالعه مشابه دیگر که در سال ۲۰۰۰ میلادی توسط کاسپی و همکارانش صورت گرفت نتایج بیانگر افزایش سطح سرمی اسیداوریک پس از ۲ هفته درمان با آسپیرین بوده است. در مطالعه کاسپی ۴۹ بیمار ۶۱ تا ۹۴ ساله تحت درمان با ۷۵ میلی گرم روزانه آسپیرین قرار گرفتند و میانگین اوریک اسید بیماران قبل از دریافت آسپیرین ۴/۳۸ و پس از یک هفته درمان با آسپیرین ۴/۶۵ بوده است. ( $p=0/۰۰۱$ ). همچنین کراتینین بیماران قبل از تجویز آسپیرین ۰/۸۴ و پس از تجویز آسپیرین ۰/۸۸ بوده است ( $p=0/۰۱۵$ ) و این مطالعه تأیید کرد که آسپیرین با دوز ۷۵ میلی گرم باعث افزایش سطح اسید اوریک بیماران می گردد [۱۵].

از آنجا که در مطالعه کاسپی که نتایجی مشابه با مطالعه ما داشت بیماران مورد مطالعه در محدوده سنی بالای ۶۰ سال بودند این تفکر که آیا سن بالای بیماران در مطالعه کاسپی بر عملکرد کلیوی آنان تأثیر داشته یا نه ما را بر آن داشت تا در تحقیقی که انجام دادیم در محدوده های سنی زیر ۵۰ سال، ۵۰-۶۰ سال و بالای ۶۰ سال، اثر آسپیرین را بر روی سطح اسیداوریک خون و عملکرد کلیوی بسنجیم و به این سؤال پاسخ دهیم.

در محدوده سنی زیر ۵۰ سال بیماران پس از مصرف ۲ ماه آسپیرین تغییری در سطح سرمی اسیداوریک و کراتینین نداشتند ( $p=0/۶۷$ ). همچنین در محدوده سنی زیر ۵۰ سال آسپیرین تأثیری بر روی سطح کراتینین بیماران پس از ۲ ماه درمان نداشته است ( $p=0/۴۱$ ). در محدوده سنی ۵۰-۶۰ سال میانگین اسیداوریک بیماران ۵/۵۶ با انحراف معیار ۰/۴۹ و پس از تجویز آسپیرین ۵/۶۶ با انحراف معیار ۰/۵۱ بوده است ( $p=0/۰۰۰۱$ ).

و میانگین سطح سرمی کراتینین بیماران ۵۰ تا ۶۰ ساله قبل از تجویز آسپیرین ۱/۰۹ با انحراف معیار ۰/۵۶ و پس از تجویز آسپیرین ۱/۱۶ با انحراف معیار ۰/۵۷ بوده است ( $p=0/۰۰۰۱$ ). در نتیجه در محدوده سنی ۵۰-۶۰ سال درمان ۲ ماهه با آسپیرین باعث افزایش معنادار سطح اسیداوریک سرم بیماران و کاهش عملکرد کلیوی بیماران شده است.

در سن بالای ۶۰ سال نیز افزایش سطح اسیداوریک خون پس از ۲ ماه درمان با آسپیرین مشهود بود ( $p=0/۰۱$ ) و این مطلب در مورد کراتینین نیز صادق بود ( $p=0/۰۲$ ). نتیجه آنکه در مطالعه ای که ما بر روی ۶۰ بیمار انجام دادیم در محدوده سنی زیر ۵۰ سال تغییری در سطح سرمی اسیداوریک و عملکرد کلیوی ملاحظه نشد ولی در سن بیشتر از ۵۰ سال تفاوت معناداری بین سطح سرمی اسیداوریک و کراتینین قبل و بعد از تجویز آسپیرین دیده شد و ۵۹/۲٪ از بیماران بالای ۵۰ سال افزایش سطح سرمی

<sup>1</sup> Louthrenoo

که بیماران ناگزیر به مصرف آسپرین هستند نشان داد، تدابیری برای جلوگیری از بیماری‌های مرتبط با افزایش سطح سرمی اسیداوریک و کراتینین اندیشیده شود.

در بیمارانی که دچار بیماری نفرس هستند و هم‌زمان دچار بیماری ایسکمیک قلبی نیز می‌باشند به نظر می‌رسد بهتر است به جای آسپرین از داروی جایگزین دیگری استفاده گردد تا از حملات دردناک و عود بیماری نفرس که شاید به خاطر مصرف دراز مدت آسپرین به وجود آید در امان بمانند.

از محدودیت‌های تحقیق می‌توان به عدم همکاری بیماران برای مراجعه مجدد پس از یک دوره درمانی با آسپرین جهت کنترل مجدد سطح سرمی اسیداوریک و سایر تست‌های مربوط به عملکرد کلیوی اشاره نمود در ضمن اگر در این مطالعه همکاری بیماران جهت جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته را داشتیم شاید نتایج دقیق‌تری به دست می‌آوردیم.

### نتیجه گیری

پیشنهاد می‌گردد در افرادی که آسپرین با دوز کم مصرف می‌کنند در سنین بالای ۵۰ سال چک دوره‌ای اسید اوریک و مانیتورینگ عملکرد کلیوی صورت گیرد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بدین وسیله از مساعدت و همکاری پرسنل بیمارستان امام تشکر می‌نمایند. بودجه این تحقیق از محل اعتبارات پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تامین گردیده است.

اسیداوریک و  $63/3\%$  از آنها دچار افزایش کراتینین شدند و این مطلب نشانگر این است که طبق این مطالعه به نظر می‌رسد در بیمارانی که در محدوده سنی زیر ۵۰ سال هستند، نیازی به کنترل ادواری اسید اوریک سرمی برای جلوگیری از خطرات احتمالی افزایش اسید اوریک و در نتیجه عوارض و بیماری‌هایی که ناشی از افزایش اسیداوریک است نیست و این مطلب در مورد عملکرد کلیوی نیز صادق است. ولی در بیماران بالای ۵۰ سال بیماران احتمالاً از کنترل ادواری اسیداوریک و کنترل عملکرد کلیوی سود خواهند برد که مطالعه کاپسی و چندین مطالعه دیگر نتایج مطالعه ما را تأیید می‌کند.

بیماران مورد مطالعه در این تحقیق طی یک بررسی ۲ ماهه دچار افزایش سطح سرمی اسیداوریک و کراتینین شدند و این در حالی است که بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی در بسیاری از مواقع مجبور به مصرف آسپرین تا پایان عمرشان می‌باشند و لذا به نظر می‌رسد اثر آسپرین در طی زمانهای طولانی‌تر شاید اثرات بیشتر و واضح‌تری بر روی سطح اسید اوریک و عملکرد کلیوی بگذارد و شاید اثر درمانی بسیار مفید این دارو به خاطر عوارض آن در دراز مدت مورد سؤال قرار گیرد. لذا طبق نتایج بدست آمده از این مطالعه و تأیید مطالعات دیگر توصیه می‌شود این مطالعه در سطح وسیع‌تری با تعداد بیماران بیشتر و در طی مدت زمان طولانی‌تر صورت گیرد. به نظر می‌رسد در سنین بالای ۵۰ سال در بیمارانی که مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی هستند و بایستی به طور طولانی مدت آسپرین دریافت نمایند، بیماران می‌توانند از کنترل دوره‌ای اسید اوریک و عملکرد کلیوی سود ببرند تا در صورتی که آزمایشات افزایش قابل توجهی را در طی زمان‌هایی

### References

- 1- Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo, DL, Jameson JL, Loscalzo J: Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. McGraw-Hill, New York Page: 1-2754, 2008.
- 2-Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J. Redington AN. Congenital heart disease, in Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed., D. Zipes, et al. (eds) Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005, pp 1489–1552.

- 3-Morrow DA, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 54.
- 4- De Gaetano G. Collaborative group of the primary prevention project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: A randomized trial in general practice. *Lancet*. 2001 Jan 13; 357(9250):89-95.
- 5- Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1988 Aug; 2(8607): 349-60.
- 6- Dropinski J, Musial J, Sanak M, Wegrzyn W, Nizankowski R, Szczeklik A. Antithrombotic effects of aspirin based on PLA1/A2 glycoprotein IIIa polymorphism in patients with coronary artery disease. *Thromb Res*. 2007; 119(3):301-3. Epub 2006 May 3.
- 7- Hennekens CH. Update on aspirin in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Am J Manag Care*. 2002 Dec; 8(22): 691-700.
- 8- SALT Collaborative Group. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. *Lancet*. 1991 Nov 30; 338(8779):1345-9.
- 9- Rexrode KM, Buring JE, Glynn RJ, Stampfer MJ, Youngman LD, Gaziano JM. Analgesic use and renal function in men. *JAMA*. 2001 Jul 18; 286(3):315-21.
- 10- Patrono C, Pierucci A. Renal effects of non steroidal anti-inflammatory drugs in chronic glomerular disease. *Am J Med*. 1986 Aug 25; 81(2B):71-83.
- 11- Seideman P, Müller-Suur R. Renal effects of aspirin and low dose methotrexate in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1993 August; 52(8): 613-615.
- 12-Aspirin Myocardial Infarction Study Research Group. A randomized, controlled trial of aspirin in persons recovered from myocardial infarction. *JAMA*. 1980 Feb; 243(7): 661-9.
- 13- Segal R, Lubart E, Leibovitz A, Berkovitch M, Habot B, Yaron M, et al. Early and late effects of low-dose aspirin on renal function in elderly patients. *Am J Med*. 2003 Oct; 115(6):462-6.
- 14- Louthrenoo W, Kasitanon N, Wichainun R, Sukitawut W. Effect of minidose aspirin on renal function and renal uric acid handling in healthy young adults. *J Clin Rheumatol*. 2002 Dec; 8(6):299-304.
- 15- Caspi D, Lubart E, Graff E, Habot B, Yaron M, Segal R. The effect of mini-dose aspirin on renal function and uric acid handling in elderly patients. *Arthritis Rheum*. 2000 Jan; 43(1):103-8.



## Survey the Effect of Low Dose Aspirin on Serum Level of Uric Acid in Patients with Ischemic Heart Disease

Babapour B<sup>\*1</sup>, Habibzadeh SH<sup>2</sup>, Mohammadzadeh A<sup>3</sup>, Mafi N<sup>4</sup>, Atighi E<sup>4</sup>, Hoseinian E<sup>1</sup>, Shahbazzadegan B<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology, School of medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>3</sup> Department of Surgery, School of medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>4</sup> General Practitioner, School of medicine Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>5</sup> MSc of Nursing, School of medicine Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

\* Corresponding Author. Tel: +989122150286 Fax: +984515510057 E-mail: b.babapoursaatlou@arums.ac.ir

Received: 11 March 2012

Accepted: 11 November 2012

### ABSTRACT

**Background & Objectives:** Low dose aspirin has been widely used in the prevention and treatment of cardiovascular disease. The bimodel action of aspirin on serum uric acid showed that aspirin at a high dosage promoted uricuria; while intermediate doses were (1-2gr/day) caused uric acid retention. The main goal of this study was to survey the effect of low dose aspirin on serum level of uric acid in patients with ischemic heart disease.

**Methods:** The study design was cross-sectional and analytical type. In this study we selected 60 patients who used low dose aspirin among the patients of Imam Khomeini hospital's heart clinic (2008-9) and their information was registered in special questionnaires including serum level of uric acid and creatinine before and after prescription of aspirin. Data was then statistically analyzed using Paired t test and Willcoxon.

**Results:** Of 60 patients 11 (18.3%) were under 50 years and 49 (81.7%) were above 50 years. The male to female ratio was 1.72 (38: 63.3% versus 22: 36.7%). 53.3% of patients showed an increase in serum uric acid, but 46.7% did not. No significant differences in uric acid levels was found in patients under 50 years before and after administration of aspirin. Serum uric acid levels were increased after administration of 0.1unit of aspirin.

**Conclusion:** Low-dose aspirin (80 mg/ day) caused a slight but significant increase in serum uric acid and creatinine levels in patients over 50 years of age.

**Keywords:** Aspirin; Uric Acid; Ischemic Heart Disease

Babapour B, Habibzadeh SH, Mohammadzadeh A, Mafi N, Atighi E, Shahbazzadegan B. Survey the Effect of Low Dose Aspirin on Serum Level of Uric Acid in Patients with Ischemic Heart Disease. J Ardabil Univ Med Sci. 2013; 12 (5 Suppl. 1): 24-32. (Full Text in Persian)